Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 197 del 26 agosto 2009 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

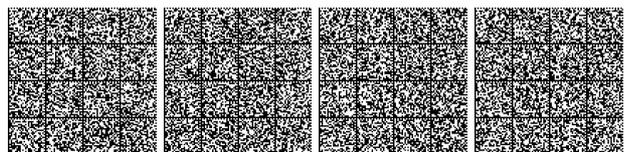
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 26 agosto 2009** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06-85081

N. 155

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Autorizzazioni e modificazioni all'immissione in commercio di taluni medicinali per uso umano.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Urochinasi Crinos»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 991 del 14 aprile 2009

Titolare AIC:	CRINOS S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Pavia, 6, 20136 - Milano - Codice Fiscale 03481280968
Medicinale:	**UROCHINASI CRINOS**
Variazione AIC:	Aggiunta/sostituzione di officina di produzione del prodotto finito per tutte o alcune fasi della produzione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicato:

E' autorizzata la modifica relativa all'aggiunta di un produttore responsabile per i controlli:

BIOLAB Spa
Via B.Buozzi,2
20090 – Vimodrono (MI)

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 026195091 - "25.000 U.I./2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2 ml
AIC N. 026195103 - "100.000 U.I./2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 2 ml
AIC N. 026195115 - "250.000 U.I./5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 5 ml (sospesa)
AIC N. 026195127 - "500.000 U.I./5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 5 ml
AIC N. 026195139 - "1.000.000 U.I./5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 5 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Per la confezione ""250.000 U.I./5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flacone polvere + 1 fiala solvente 5 ml" (AIC N° 026195115), sospesa per mancata commercializzazione, l'efficacia della presente determinazione decorrerà dalla data di entrata in vigore della determinazione di revoca della sospensione.

09A09657

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Artz»

Estratto determinazione AIC/N n. 1462 del 18 giugno 2009

DESCRIZIONE DEL MEDICINALE E ATTRIBUZIONE N. AIC

E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: "**ARTZ"**, anche nella forma e confezione: "25 mg/ 2,5 ml soluzione iniettabile" 5 siringhe preriempite con le specificazioni di seguito indicate, a condizione che siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione:

TITOLARE AIC: MDM S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Viale Papiniano n° 22/B, 20123 - Codice Fiscale 00421900283.

Confezione: "25 mg/ 2,5 ml soluzione iniettabile" 5 siringhe preriempite
AIC n° 028829036 (in base 10) 0VHTCD (in base 32)
Forma Farmaceutica: Soluzione iniettabile
Validità Prodotto Integro: 42 Mesi dalla data di fabbricazione
Produttore del prodotto finito: SEIKAGAKU CORPORATION TAKAHAGI PLANT stabilimento sito in IBARAKI (GIAPPONE), 258-5, AZA-MATSUKUBO, OAZA-AKAHAMA, TAKAHAGI-SHI (produzione e confezionamento primario e secondario); BIOLAB S.p.A. stabilimento sito in VIMODRONE (MI), VIA B. BUOZZI, 2 (rilascio lotti); DEPO PACK S.n.c. stabilimento sito in SARONNO (VA), Via Morandi n° 28 (confezionamento secondario in astuccio di cartone solo per la confezione da 5 siringhe preriempite)
Composizione: Una siringa pre-riempita contiene:
Principio Attivo: Sodio ialuronato 25 mg
Eccipienti: Sodio cloruro 21,25 mg; Sodio fosfato dibasico 1,34 mg; Sodio fosfato monobasico H_2O 0,04 mg; Acqua per preparazioni iniettabili quanto basta a 2,5 ml

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Artz è indicato nelle gonartrosi di lieve e media gravità.

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ
Confezione: AIC n° 028829036 - "25 mg/ 2,5 ml soluzione iniettabile" 5 siringhe preriempite
Classe di rimborsabilità:
"C"

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA FORNITURA
Confezione: AIC n° 028829036 - "25 mg/ 2,5 ml soluzione iniettabile" 5 siringhe preriempite - **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica;

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09662

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Sidomol»

Estratto determinazione AIC/N n. 1464 del 18 giugno 2009

DESCRIZIONE DEL MEDICINALE E ATTRIBUZIONE N. AIC
E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: "**SIDOMOL"**, anche nella forma e confezione: "16 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate, a condizione che siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione:

TITOLARE AIC: THERABEL GIENNE PHARMA S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Lorenteggio, 270/A, 20146 - Milano - Codice Fiscale 11957290155.

Confezione: "16 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse
AIC n° 033621044 (in base 10) 10211N (in base 32)
Forma Farmaceutica: compressa a rilascio prolungato
Validità Prodotto Integro: 3 anni dalla data di fabbricazione
Produttore del prodotto finito: THERABEL PHARMACEUTICALS LTD – Dublin Road Loughrea Co. Galway – Irlanda; SKYE PHARMA – 55 Rue Du Montmurier BP 45 – Saint-Quentin Fallavier - France
Composizione: Una compressa a rilascio prolungato contiene:
Principio Attivo: Molsidomina 16,0 mg
Eccipienti: Idrossipropilmetilcellulosa 131,775 mg; Lattosio monoidrato 71,775 mg; Gliceril beenato 44,3 mg; Mannitolo 5,0 mg; Polivinilpirrolidone 12,7 mg; Magnesio stearato 2,86 mg; Silice colloidale anidra 1,34 mg; Ferro ossido giallo (E172) 0,45 mg

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Profilassi e trattamento a lungo termine dell'angina pectoris.

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ
Confezione: "16 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse
Classe di rimborsabilità:
"C"

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA FORNITURA
Confezione: "16 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse - **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09658

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Tantum Rosa»

Estratto determinazione AIC/N n. 1613 del 26 giugno 2009

DESCRIZIONE DEL MEDICINALE E ATTRIBUZIONE N. AIC
All'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale: "**TANTUM ROSA**", nella forma e confezione: "0,5% crema vaginale" tubo 30 g + 6 applicatori – AIC N. 023399064, rilasciata alla società Az. Chim. Riun. Angelini Francesco ACRAF SpA con sede legale e domicilio fiscale in Viale Amelia, 70, 00181 - Roma - Codice Fiscale 03907010585, sono apportate le seguenti modifiche:

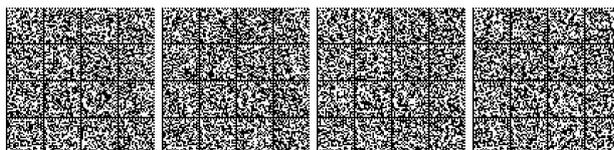
DENOMINAZIONE: in sostituzione della denominazione **"TANTUM ROSA"**, nella forma e confezione: "0,5% crema vaginale" tubo 30 g + 6 applicatori – AIC N. 023399064 è ora autorizzata la denominazione **"GINETANTUM"**, nella forma e confezione: "0,5% crema vaginale" tubo 30 g + 6 applicatori;

CODICE DI IDENTIFICAZIONE DELLA CONFEZIONE: alla confezione ""0,5% crema vaginale" tubo 30 g + 6 applicatori" è ora attribuito il seguente codice di identificazione: AIC N. 038984011 (in base 10) 155QBC (in base 32);

RESTANO INOLTRE CONFERMATE LE SEGUENTI CONDIZIONI:
Confezione: "0,5% crema vaginale" tubo 30 g + 6 applicatori
AIC n.: n. 038984011 (in base 10) 155QBC (in base 32)
Forma Farmaceutica: Crema vaginale
Validità Prodotto Integro: 36 mesi dalla data di fabbricazione
Produttore del prodotto finito: ACRAF SpA – Via Vecchia del Pinocchio, 22 – 60131 Ancona
Composizione: 100 grammi
Principio Attivo: Benzidamina cloridrato 500 mg
Eccipienti: Trigliceridi neutri saturi; Acido citrico monoidrato; Sodio citrato biidrato; Acido benzoico; Glicole propilenico; Cetomacrogol 1000; Idrossietilcellulosa; Acqua depurata q.b. a 100 g

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Vaginiti di tipo aspecifico (traumatiche, da flora mista, da Gardnerella vaginalis e da radioterapia, vaginiti in menopausa e vaginiti senili). Profilassi pre e post-operatoria in chirurgia ginecologica.

Classe di rimborsabilità: "C"
Classificazione ai fini della fornitura: "RR – Medicinale soggetto a prescrizione medica"

ALTRE CONDIZIONI: La confezione della specialità medicinale sopra indicata, continua a far riferimento al dossier, identificato dal codice AIC n. 023399, presentato per l'autorizzazione originale e successive modifiche.

SMALTIMENTO SCORTE: I lotti già prodotti contraddistinti dal numero AIC 023399064, dalla denominazione in precedenza attribuito, possono essere dispensati al pubblico fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09659

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Diazepam ABC»

Estratto determinazione AIC/N n. 1614 del 26 giugno 2009

DESCRIZIONE DEL MEDICINALE E ATTRIBUZIONE N. AIC
E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: "**DIAZEPAM ABC"**, anche nella forma e confezione: " 5 mg/ ml gocce orali, soluzione " flacone da 30 ml alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate, a condizione che siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione;

TITOLARE AIC: ABC FARMACEUTICI S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Corso Vittorio Emanuele Ii, 72, 10121 - Torino - Codice Fiscale 08028050014.

Confezione: " 5 mg/ ml gocce orali, soluzione " flacone da 30 ml
AIC n° 036240024 (in base 10) 12KYNS (in base 32)
Forma Farmaceutica: Gocce orali, soluzione
Validità Prodotto Integro: 3 Anni dalla data di fabbricazione
Produttore e responsabile del rilascio dei lotti: CONSORZIO FARMACEUTICO E BIOTECNOLOGICO BIOPROGRESS S.C. A.R.L. stabilimento sito in Anagni, Strada Paduni, 240 – Frosinone (completa); ABC FARMACEUTICI S.p.A. stabilimento sito in San Bernardo D'Ivrea, Canton Moretti, 29 – Torino (completa);
Composizione: 100 ml di soluzione
Principio Attivo: diazepam 0,5 g
Eccipienti: alcool etilico 10,0 g; glicole propilenico 60,0 g; glicerina 10,0 g; arancia essenza solubile 2,0 g; limone essenza solubile 1,0 g; saccarina 1,14 g; eritrosina e 127 0,92 mg; acqua depurata q.b.a. 100 ml

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Disturbi di ansia. Insonnia.

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ
Confezione: AIC n° 036240024 - " 5 mg/ ml gocce orali, soluzione " flacone da 30 ml
Classe: "C"

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA FORNITURA
Confezione: AIC n° 036240024 - " 5 mg/ ml gocce orali, soluzione " flacone da 30 ml
RR: medicinale soggetto a prescrizione medica

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana

09A09660

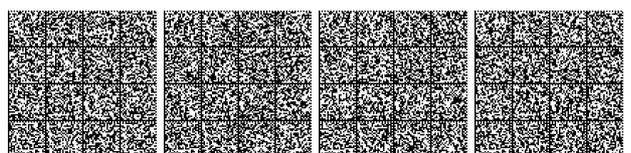
Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Immunohbs»

Estratto determinazione AIC/N n. 1776 del 17 luglio 2009

DESCRIZIONE DEL MEDICINALE E ATTRIBUZIONE N. AIC
E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: "**IMMUNOHBS"**, anche nella forma e confezione: " 1000 UI/ 3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare " 1 siringa preriempita da 3 ml alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate, a condizione che siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione;

TITOLARE AIC: KEDRION S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Localita' Ai Conti - Frazione Castelvecchio Pascoli, 55020 - Barga - Lucca - Codice Fiscale 01779530466.

Confezione: " 1000 UI/ 3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare " 1 siringa preriempita da 3 ml
AIC n° 025653054 (in base 10) 0SGVTY (in base 32)
Forma Farmaceutica: Soluzione iniettabile
Validità Prodotto Integro: 3 anni dalla data di fabbricazione (conservare in frigorifero a temperatura compresa tra + 2 °C e + 8 °C) ; Frazione II, 2 anni (a temperatura inferiore o uguale a -25 °C); Pre-Bulk 2 anni (a temperatura compresa tra + 2 °C e + 8 °C); Bulk principio attivo, 2 anni (a temperatura compresa tra + 2 °C e + 8 °C);
Produttore del prodotto finito: KEDRION S.p.A, stabilimento sito in Bolognana Gallicano - 55027 LUCCA (fino a Frazione II , Test ricerca pirogeni su prodotto finito); KEDRION S.p.A stabilimento sito in S.S. 7bis Km 19,5 – 80029 S. Antimo (Napoli) (a partire da Frazione II fino a prodotto finito, rilascio lotti)
Composizione: 1 siringa pre-riempita contiene:
Principio Attivo: immunoglobulina umana dell'epatite B 1000 UI
Eccipienti: glicina 67,5 mg; sodio cloruro 27 mg; acqua p.p.i. quanto basta a 3 ml; proteine umane (di cui gammaglobuline = O > al 90%) in quantità compresa tra 300 mg e 540 mg;

INDICAZIONI TERAPEUTICHE: Profilassi di mantenimento della recidiva di epatite B dopo trapianto di fegato nell'insufficienza epatica indotta da epatite B. Immunoprofilassi dell'epatite B: in caso di esposizione accidentale in soggetti non immunizzati (incluse le persone che non hanno completato il ciclo vaccinale o il cui stato è ignoto); nei pazienti emodializzati, finchè la vaccinazione non è diventata efficace; nel neonato di madre portatrice del virus dell'epatite B; nei soggetti che non hanno mostrato una risposta immunitaria dopo la vaccinazione (anticorpi anti-epatite B non misurabili) e per i quali è necessaria una prevenzione continua per il rischio persistente di contrarre l'epatite B.

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ
Confezione: AIC n° 025653054 - " 1000 UI/ 3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare " 1 siringa preriempita da 3 ml

Classe di rimborsabilità:
A
Prezzo ex factory (IVA esclusa)
327,19 EURO
Prezzo al pubblico (IVA inclusa):
540,00 EURO

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA FORNITURA
Confezione: AIC n° 025653054 - " 1000 UI/ 3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare " 1 siringa preriempita da 3 ml – **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica;

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09661

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ilomedin»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1474 del 18 giugno 2009

Titolare AIC:	BAYER S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Viale Certosa, 130, 20156 - Codice Fiscale 05849130157
Medicinale:	**ILOMEDIN**
Variazione AIC:	Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

E' autorizzata la modifica degli stampati. Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla presente determinazione

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 027181015 - "0,100 mg/1 ml concentrato per soluzione per infusione" 1 fiala da 1 ml
AIC N. 027181027 - "0,05 mg/0,5 ml concentrato per soluzione per infusione" 1 fiala da 0,5 ml

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 120° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09663

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Idroxocobalamina Biologici Italia Laboratories»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1550 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in NOVATE MILANESE – MILANO, Via Cavour n° 41/43, 20026 - Codice Fiscale 01233940467

Medicinale: **IDROXOCOBALAMINA BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES**

Variazione AIC: Modifica Standard Terms

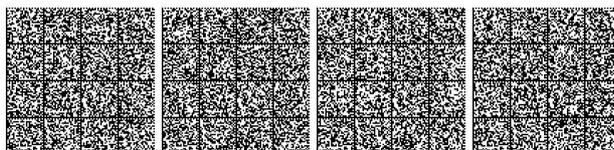
L'autorizzazione del medicinale: **"IDROXOCOBALAMINA BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES"** è modificata come di seguito indicata:

In adeguamento alla lista degli Standard Terms edizione 2004 dell'EDQM è autorizzata la modifica della forma farmaceutica e della confezione:

Da:
AIC N. 030064012 - "1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 4 fiale
AIC N. 030064024 - "1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 50 fiale

A:
AIC N. 030064012 - "1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 4 fiale da 2 ml
AIC N. 030064024 - "1 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 50 fiale da 2 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

09A09664

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Afloxan»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1578 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: ROTTAPHARM S.P.A. (codice fiscale 04472830159) con sede legale e domicilio fiscale in GALLERIA UNIONE, 5, 20122 - MILANO (MI) Italia

Medicinale: **AFLOXAN**

Variazione AIC: 32.a Modifica dimensione lotti del prod. finito fino a 10 volte la dimensione originale del lotto approvata con la concessione dell'AIC
7.a Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per imballaggio secondario per tutti i tipi di forme farmaceutiche
7.b.1 Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per imballaggio primario di forme farmaceutiche solide, ad es. compresse e capsule
7.c Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per tutte le altre operazioni produttive ad eccezione del rilascio dei lotti
8.b.2 Sostituzione o aggiunta di un produttore responsabile del rilascio dei lotti (incluso il controllo dei lotti)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla sostituzione di un sito di produzione per tutte le operazioni produttive: produzione delle compresse, confezionamento primario e secondario, controllo e rilascio dei lotti".

Da:	A:
Officina responsabile della produzione delle compresse: LABORATORIOS DELTA Lda Rua Direita de Massamà, 148 2745-751 Queluz (Portogallo) *Officina responsabile per il confezionamento primario e secondario:* LABORATORIOS DELTA Lda Rua Direita de Massamà, 148 2745-751 Queluz (Portogallo) *Officina responsabile del controllo e rilascio di lotti:* ROTTAPHARM S.p.A. Via Valosa di Sopra, 9 20052 Monza (MI) LABORATORIOS DELTA Lda Rua Direita de Massamà, 148 2745-751 Queluz (Portogallo)	*Officina responsabile della produzione delle compresse:* **OPFERMANN ARZNEIMITTEL GmbH** **Robert-Koch-Straße 2** **51674 Wiehl** **(Germania)** *Officina responsabile per il confezionamento primario e secondario:* **OPFERMANN ARZNEIMITTEL GmbH** **Robert-Koch-Straße 2** **51674 Wiehl** **(Germania)** *Officina responsabile del controllo e rilascio di lotti:* ROTTAPHARM S.p.A. Via Valosa di Sopra, 9 20052 Monza (MI) **OPFERMANN ARZNEIMITTEL GmbH** **Robert-Koch-Straße 2** **51674 Wiehl** **(Germania)**

È inoltre autorizzata la modifica della dimensione del lotto di prodotto finito:

Da:	A:
Dimensione del lotto del prodotto finito: 150.000 compresse	**Dimensione del lotto del prodotto finito:** **250.000 compresse**

Nuova batch formula:
Tablet core:

Proglumetacina dimaleato	75 kg
Cellulosa microcristallina (carmellosa sodica)	38,25 kg
Sodio carbossimetilcellulosa	7,5 kg
Silicio diossido colloidale	2,5 kg
Talco	2,5 kg
Magnesio stearato	5,0 kg

Coating

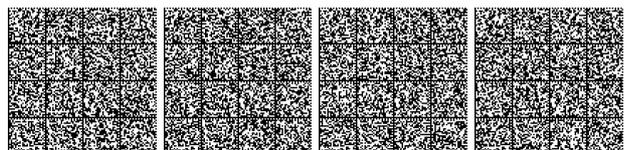
Polietilenglicole 4000 (Macrogol 4000)	0,193 kg
Talco	0,95 kg
Titanio diossido (E 171)	1,413 kg
Eudragit E	1,195 kg
Etanolo* q.b.	
TOTALE:	134,5 kg

*Il solvente viene rimosso durante il processo di produzione.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 024166050 - "300 mg compresse rivestite con film" 20 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09665

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Magaltop»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1583 del 26 giugno 2009

Titolare AIC:	THERABEL GIENNE PHARMA S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Via Lorenteggio n° 270/A, 20146 - Codice Fiscale 11957290155
Medicinale:	**MAGALTOP**
Variazione AIC:	Modifica Standard Terms

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

In adeguamento alla lista degli Standard Terms edizione 2004 dell'EDQM è autorizzata la modifica della forma farmaceutica e della confezione:

Da: **AIC N.** 033231010 - 40 compresse masticabili uso orale 800 mg
A: **AIC N.** 033231010 – "800 mg compresse masticabili" 40 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

09A09666

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Benexol»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1586 del 26 giugno 2009

Titolare AIC:	BAYER S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Viale Certosa n° 130, 20156 - Codice Fiscale 05849130157
Medicinale:	**BENEXOL**
Variazione AIC:	Aggiunta/sostituzione di officina di produzione del prodotto finito per tutte o alcune fasi della produzione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla sostituzione delle officine di produzione attualmente autorizzate:

Per le fiale di polvere liofilizzata:
Patheon Italia S.p.A
Viale G.B. Stucchi n° 110
Monza (MI)

Per le fiale di solvente:
Ceneri Fontanay SAS
Fontenay Sous Bois (Francia)

Con l'officina:
Bayer HealthCare AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen

Sia per le fiale di polvere liofilizzata che per le fiale solvente relativamente alle seguenti fasi: produzione confezionamento primario e controlli.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 020213132 - "B12 polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 6 fiale polvere + 6 fiale solvente da 2 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09667

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Microgynon»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1593 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: BAYER SCHERING PHARMA AG con sede legale e domicilio in MULLERSTRASSE, 178, 13342 - BERLINO (GERMANIA)

Medicinale: **MICROGYNON**

Variazione AIC: Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.

Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità di inizio del trattamento

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un altro contraccettivo ormonale (contraccettivo orale di tipo combinato, anello vaginale o cerotto).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Microgynon preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Microgynon il giorno successivo. Nel caso di un impianto, l'assunzione di Microgynon deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la

successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

Dopo un aborto nel primo trimestre

E' possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel caso di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

3. l'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
4. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario, o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi, purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto.

<u>Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali</u>

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l'assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.

Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nel paragrafo "Assunzioni irregolari". Se non si

vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un'altra confezione di Microgynon senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L'assunzione di Microgynon deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l'intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l'intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come quando si vuole ritardare la mestruazione).

Foglio Illustrativo:

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione di Microgynon contiene 21 compresse, tutte contrassegnate con il giorno della settimana nel quale ciascuna deve essere presa. Prendere la compressa all'incirca alla stessa ora tutti i giorni, se necessario con un po' d'acqua. Seguire la direzione delle frecce fino ad esaurimento di tutte le 21 compresse. Non prendere pillole nei 7 giorni successivi, durante i quali devono comparire le mestruazioni (emorragia da sospensione), che iniziano in genere 2-3 giorni dopo l'assunzione dell'ultima compressa di Microgynon. Iniziare la nuova confezione l'ottavo giorno, anche se le mestruazioni non sono ancora terminate. Così facendo si inizierà la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana e l'emorragia da sospensione si presenterà all'incirca sempre negli stessi giorni della settimana, ogni mese.

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando le pillole vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.

Inizio della prima confezione

Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.

Iniziare l'assunzione di Microgynon il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con quel giorno della settimana. Per esempio, se le mestruazioni iniziano il venerdì, prendere la pillola contrassegnata con venerdì. Proseguire quindi nell'ordine indicato dalle frecce. Si può anche iniziare tra il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo

aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.

- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato, da un anello vaginale o da un cerotto.*

Si può iniziare a prendere Microgynon il giorno dopo l'ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene anche compresse inattive, si può prendere Microgynon il giorno dopo l'ultima compressa attiva (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all'intervallo senza pillole (o il giorno successivo all'ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo.

Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Microgynon preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*

Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Microgynon il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).*

Iniziare a usare Microgynon il giorno in cui si devrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l'impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Dopo il parto.*

L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Se si allatta al seno e si desidera prendere Microgynon, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*

Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell'assunzione

Si può interrompere l'uso di Microgynon in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.

Se si vuole interrompere l'uso di Microgynon perché si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE ...
si dimentica di assumere le compresse

• Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.
• Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).

Più di una compressa dimenticata in una confezione
Consultare il medico.

Una compressa dimenticata durante la prima settimana
Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.
Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.

Una compressa dimenticata durante la seconda settimana
Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.

Una compressa dimenticata durante la terza settimana
Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni contraccettive aggiuntive.

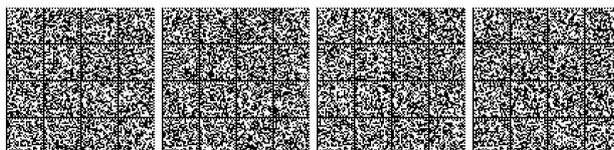
3. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le due confezioni**. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

oppure

4. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.

Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad.esempio: vomito e/o diarrea)

Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Microgynon, è possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.

Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere
Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Microgynon senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.
È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.

Modifica del giorno d'inizio della mestruazione: cosa si deve conoscere
Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (ad. es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tal caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.
È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

In caso di sanguinamento inatteso
Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni
Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.
Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

Il nuovo Riassunto delle caratteristiche del prodotto ed il Foglietto illustrativo corretti e approvati sono allegati alla presente determinazione.

relativamente alla confezione sottoelencata:

AIC N. 023646019 - "0,125 mg + 0,05 mg compresse rivestite" 21 compresse
I lotti già prodotti, possono essere mantenuti in commercio fino al 180° giorno dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09668

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Novogyn»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1594 del 26 giugno 2009

Titolare AIC:	BAYER S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Viale Certosa n° 130, 20156 - Codice Fiscale 05849130157
Medicinale:	**NOVOGYN**
Variazione AIC:	Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.

Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità di inizio del trattamento

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un altro contraccettivo ormonale (contraccettivo orale di tipo combinato, anello vaginale o cerotto).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere **Novogyn** preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Novogyn il giorno successivo. Nel caso di un impianto,

l’assunzione di Novogyn deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

Dopo un aborto nel primo trimestre

E’ possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l’assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l’assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell’assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se il **ritardo nell’assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel caso di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

3. l’assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
4. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un’adeguata soppressione dell’asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L’ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l’assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse

dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario, si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto.

4.2.4 Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l'assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.

Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se

necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione “Assunzione irregolare”. Se non si vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un’altra confezione di Novogyn senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L’assunzione di Novogyn deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.
Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l’intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l’intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l’assunzione della confezione successiva (come quando si vuole ritardare la mestruazione).

Foglio Illustrativo:

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione di Novogyn contiene 21 compresse, tutte contrassegnate con il giorno della settimana nel quale ciascuna deve essere presa. Prendere la compressa all’incirca alla stessa ora tutti i giorni, se necessario con un po’ d’acqua. Seguire la direzione delle frecce fino ad esaurimento di tutte le 21 compresse. Non prendere pillole nei 7 giorni successivi, durante i quali devono comparire le mestruazioni (emorragia da sospensione), che iniziano in genere 2-3 giorni dopo l’assunzione dell’ultima compressa di Novogyn. Iniziare la nuova confezione l’ottavo giorno, anche se le mestruazioni non sono ancora terminate. Così facendo si inizierà la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana e l’emorragia da sospensione si presenterà all’incirca sempre negli stessi giorni della settimana, ogni mese.
I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando le pillole vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.
Inizio della prima confezione

Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.

Iniziare l’assunzione di Novogyn il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con quel giorno della settimana. Per esempio, se le mestruazioni iniziano il venerdì, prendere la pillola contrassegnata con venerdì. Proseguire quindi nell’ordine indicato dalle frecce. Si può anche iniziare tra il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo

aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.

- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato, da un anello vaginale o da un cerotto.*

Si può iniziare a prendere Novogyn il giorno dopo l'ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene anche compresse inattive, si può prendere Novogyn il giorno dopo l'ultima compressa **attiva** (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all'intervallo senza pillole (o il giorno successivo all'ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo.
Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Novogyn preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*

Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Novogyn il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).*

Iniziare a usare Novogyn il giorno in cui si dovrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l'impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Dopo il parto.*

L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Se si allatta al seno e si desidera prendere Novogyn, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*

Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell'assunzione

Si può interrompere l'uso di Novogyn in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.
Se si vuole interrompere l'uso di Novogyn perché si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE …

si dimentica di assumere le compresse

• Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.

• Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).

Più di una compressa dimenticata in una confezione

Consultare il medico.

Una compressa dimenticata durante la prima settimana

Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.

Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.

Una compressa dimenticata durante la seconda settimana

Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.

Una compressa dimenticata durante la terza settimana

Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni contraccettive aggiuntive.

3. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le due confezioni**. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

oppure

4. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.

Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad. esempio: vomito e/o diarrea)
Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Novogyn, è possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.

Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere

Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Novogyn senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.

È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.

Modifica del giorno d'inizio della mestruale: cosa si deve conoscere

Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tale caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.

È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

In caso di sanguinamento inatteso

Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni

Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.

Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

Il nuovo Riassunto delle caratteristiche del prodotto ed il Foglietto illustrativo corretti e approvati sono allegati alla presente determinazione.

relativamente alla confezione sottoelencata:

AIC N. 022521013 - "0,250 mg + 0,050 mg compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti, possono essere mantenuti in commercio fino al 180° giorno dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09669

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Miranova»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1595 del 26 giugno 2009

Medicinale: **MIRANOVA**

Variazione AIC: Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.

Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità di inizio del trattamento

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un altro contraccettivo ormonale (contraccettivo orale di tipo combinato, anello vaginale o cerotto).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Miranova preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Miranova il giorno successivo. Nel caso di un impianto, l'assunzione di Miranova deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un

metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

Dopo un aborto nel primo trimestre

E' possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel caso di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

3. l'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
4. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L’ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l’assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l’impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l’imminenza dell’intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L’ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l’assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l’assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l’assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l’eventualità di una gravidanza in atto.

4.2.4 Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l’assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.

Se entro 3-4 ore dall’assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l’assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione Assunzione irregolare. Se non si

vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un'altra confezione di Miranova senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L'assunzione di Miranova deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l'intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l'intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come, quando si vuole ritardare la mestruazione).

Foglio Illustrativo:

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione di Miranova contiene 21 compresse, tutte contrassegnate con il giorno della settimana nel quale ciascuna deve essere presa. Prendere la compressa all'incirca alla stessa ora tutti i giorni, se necessario con un po' d'acqua. Seguire la direzione delle frecce fino ad esaurimento di tutte le 21 compresse. Non prendere pillole nei 7 giorni successivi, durante i quali devono comparire le mestruazioni (emorragia da sospensione), che iniziano in genere 2-3 giorni dopo l'assunzione dell'ultima compressa di Miranova. Iniziare la nuova confezione l'ottavo giorno, anche se le mestruazioni non sono ancora terminate. Così facendo si inizierà la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana e l'emorragia da sospensione si presenterà all'incirca sempre negli stessi giorni della settimana, ogni mese.

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando le pillole vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.

Inizio della prima confezione

Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.

Iniziare l'assunzione di Miranova il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con quel giorno della settimana. Per esempio, se le mestruazioni iniziano il venerdì, prendere la pillola contrassegnata con venerdì. Proseguire quindi nell'ordine indicato dalle frecce. Si può anche iniziare tra

il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.

- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato, da un anello vaginale o da un cerotto.*

Si può iniziare a prendere Miranova il giorno dopo l’ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene anche compresse inattive, si può prendere Miranova il giorno dopo l’ultima compressa **attiva** (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all’intervallo senza pillole (o il giorno successivo all’ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo.
Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Miranova preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*

Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Miranova il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).*

Iniziare a usare Miranova il giorno in cui si dovrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l’impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

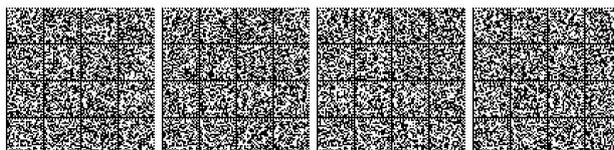
- *Dopo il parto.*

L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Se si allatta al seno e si desidera prendere Miranova, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*

Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell’assunzione

Si può interrompere l’uso di Miranova in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.

Se si vuole interrompere l'uso di Miranova perché si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE …

si dimentica di assumere le compresse

- Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.
- Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).

Più di una compressa dimenticata in una confezione

Consultare il medico.

Una compressa dimenticata durante la prima settimana

Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.

Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, esiste la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.

Una compressa dimenticata durante la seconda settimana

Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.

Una compressa dimenticata durante la terza settimana

Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni contraccettive aggiuntive.

3. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le due confezioni**. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

Oppure

4. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.
Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad. esempio: vomito e/o diarrea)
Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Miranova, è possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.
Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere
Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Miranova senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.
È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.
Modifica del giorno d'inizio del periodo mestruale: cosa si deve conoscere
Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (ad. es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tal caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.
È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

In caso di sanguinamento inatteso
Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni
Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.
Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

Il nuovo Riassunto delle caratteristiche del prodotto ed il Foglietto illustrativo corretti e approvati sono allegati alla presente determinazione.

relativamente alla confezione sottoelencata:

AIC N. 033779012 - "100 mcg + 20 mcg compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09670

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Egogyn»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1601 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: BAYER SCHERING PHARMA AG con sede legale e domicilio in MULLERSTRASSE, 178, 13342 - BERLINO (GERMANIA)
Medicinale: **EGOGYN**
Variazione AIC: Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicato:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.

Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità di inizio del trattamento

NESSUN TRATTAMENTO CONTRACCETTIVO ORMONALE NEL MESE PRECEDENTE

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

PASSAGGIO DA UN ALTRO CONTRACCETTIVO ORMONALE (CONTRACCETTIVO ORALE DI TIPO COMBINATO, ANELLO VAGINALE O CEROTTO).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Egogyn preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Egogyn il giorno successivo. Nel caso di un impianto, l'assunzione di Egogyn deve

cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

DOPO UN ABORTO NEL PRIMO TRIMESTRE

E' possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

<u>*Assunzione irregolare*</u>

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se **il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel casi di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

3. l'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
4. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono

essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi, purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

   Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto.

Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l'assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.

Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verificano vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione "Assunzione irregolare". Se non si vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un'altra confezione di Novogyn senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L'assunzione di Novogyn deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l'intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l'intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come quando si vuole ritardare la mestruazione).

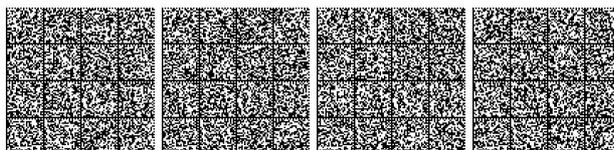
Foglio Illustrativo:

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione di Egogyn contiene 21 compresse, tutte contrassegnate con il giorno della settimana nel quale ciascuna deve essere presa. Prendere la compressa all'incirca alla stessa ora tutti i giorni, se necessario con un po' d'acqua. Seguire la direzione delle frecce fino ad esaurimento di tutte le 21 compresse. Non prendere pillole nei 7 giorni successivi, durante i quali devono comparire le mestruazioni (emorragia da sospensione), che iniziano in genere 2-3 giorni dopo l'assunzione dell'ultima compressa di Egogyn. Iniziare la nuova confezione l'ottavo giorno, anche se le mestruazioni non sono ancora terminate. Così facendo si inizierà la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana e l'emorragia da sospensione si presenterà all'incirca sempre negli stessi giorni della settimana, ogni mese.

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno un percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando le pillole vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.

Inizio della prima confezione

- *Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.*
  Iniziare l'assunzione di Egogyn il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con quel giorno della settimana. Per esempio, se le mestruazioni iniziano il venerdì, prendere la pillola contrassegnata con venerdì. Proseguire quindi nell'ordine indicato dalle frecce. Si può anche iniziare tra il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.
- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato, da un anello vaginale, o da un cerotto..*
  Si può iniziare a prendere Egogyn il giorno dopo l'ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene anche compresse inattive, si può prendere Egogyn il giorno dopo l'ultima compressa **attiva** (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all'intervallo senza pillole (o il giorno successivo all'ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo.

Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad usare Egogyn preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*
  Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Egogyn il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.
- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).*
  Iniziare a usare Egogyn il giorno in cui si dovrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l'impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.
- *Dopo il parto.*
  L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Se si allatta al seno e si desidera prendere Egogyn, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*
  Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell'assunzione
Si può interrompere l'uso di Egogyn in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.

Se si vuole interrompere l'uso di Egogyn perchè si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE…

si dimentica di assumere le compresse

- Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.
- Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).

Più di una compressa dimenticata in una confezione
Consultare il medico.

Una compressa dimenticata durante la prima settimana
Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.

Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.

Una compressa dimenticata durante la seconda settimana
Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.

Una compressa dimenticata durante la terza settimana
Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni contraccettive aggiuntive.

3. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le due confezioni**. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

   Oppure

4. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.

Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad esempio: vomito e/o diarrea)
Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Egogyn, è possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.

Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere
Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Novogyn senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.
È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.

Modifica del giorno d'inizio della mestruazione: cosa si deve conoscere
Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (ad es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tal caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.
È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

In caso di sanguinamento inatteso
Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni
Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.

Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

relativamente alla confezione sottoelencata:

AIC N. 023647011 - "0,150 mg + 0,030 mg compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti, possono essere mantenuti in commercio fino al 180° giorno dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09671

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ginoden»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1602 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: BAYER S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Viale Certosa, 130, 20156 - Milano - Codice Fiscale 05849130157
Medicinale: **GINODEN**
Variazione AIC: Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicato:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.
Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità di inizio del trattamento

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

PASSAGGIO DA UN ALTRO CONTRACCETTIVO ORMONALE (CONTRACCETTIVO ORALE DI TIPO COMBINATO, ANELLO VAGINALE O CEROTTO).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Microgynon preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Ginoden il giorno successivo. Nel caso di un impianto, l'assunzione di Ginoden

deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

DOPO UN ABORTO NEL PRIMO TRIMESTRE

E' possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

DOPO UN PARTO O UN ABORTO NEL SECONDO TRIMESTRE

Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se **il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel casi di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

3. l'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
4. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.

2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto.

<u>Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali</u>

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l'assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.

Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione "Assunzione irregolare ". Se non si vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un'altra confezione di Microgynon senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L'assunzione di Microgynon deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l'intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l'intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come quando si vuole ritardare la mestruazione).

Foglio Illustrativo:

La confezione di Ginoden contiene 21 compresse, tutte contrassegnate con il giorno della settimana nel quale ciascuna deve essere presa. Prendere la compressa all'incirca alla stessa ora tutti i giorni, se necessario con un po' d'acqua. Seguire la direzione delle frecce fino ad esaurimento di tutte le 21 compresse. Non prendere pillole nei 7 giorni successivi, durante i quali devono comparire le mestruazioni (emorragia da sospensione), che iniziano in genere 2-3 giorni dopo l'assunzione dell'ultima compressa di Ginoden. Iniziare la nuova confezione l'ottavo giorno, anche se le mestruazioni non sono ancora terminate. Così facendo si inizierà la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana e l'emorragia da sospensione si presenterà all'incirca sempre negli stessi giorni della settimana, ogni mese.

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando le pillole vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.

Inizio della prima confezione

Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.

Iniziare l'assunzione di Ginoden il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con quel giorno della settimana. Per esempio, se le mestruazioni iniziano il venerdì, prendere la pillola contrassegnata venerdì. Proseguire quindi nell'ordine indicato dalle frecce. Si può anche iniziare tra il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.

- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato da un anello vaginale o da un cerotto.*

Si può iniziare a prendere Ginoden il giorno dopo l'ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene

anche compresse inattive, si può prendere Ginoden il giorno dopo l'ultima compressa **attiva** (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all'intervallo senza pillole (o il giorno successivo all'ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo. Nel caso abbia usato un anello vaginale o un cerotto, deve iniziare ad usare Milvane preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe dovuta essere la prossima applicazione. Se segue queste istruzioni, non è necessario utilizzare un metodo contraccettivo addizionale.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*

Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Ginoden il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS)..*

Iniziare a usare Ginoden il giorno in cui si dovrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l'impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Dopo il parto.*

L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Se si allatta al seno e si desidera prendere Ginoden, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*

Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell'assunzione
Si può interrompere l'uso di Ginoden in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.

Se si vuole interrompere l'uso di Ginoden perchè si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE …
si dimentica di assumere le compresse

- Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.
- Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).
  Più di una compressa dimenticata in una confezione
  Consultare il medico.

  Una compressa dimenticata durante la prima settimana
  Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.
  Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.
  Una compressa dimenticata durante la seconda settimana
  Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto.
  L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.
  Una compressa dimenticata durante la terza settimana
  Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni

  contraccettive aggiuntive.

3. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le**

due confezioni. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

oppure

4. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.

Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad esempio: vomito e/o diarrea)

Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Ginoden, è

possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.

Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere

Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Milvane senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.

È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.

Modifica del giorno d'inizio della mestruazione: cosa si deve conoscere

Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (ad es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tal caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.

È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

In caso di sanguinamento inatteso

Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni

Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.

Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 026435038 - "0,075 mg + 0,03 mg compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti, possono essere mantenuti in commercio fino al 180° giorno dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09672

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Milvane»

Estratto determinazione AIC/N n. 1603 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: BAYER S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in MILANO, Viale Certosa n° 130, 20156 - Codice Fiscale 05849130157

Medicinale: **MILVANE**

Variazione AIC: Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della sezione 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del prodotto e la sezione corrispondente del Foglio Illustrativo come di seguito indicato:

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modalità di assunzione

I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto le pillole.

La confezione è di forma rettangolare e contiene 21 compresse. L'assunzione delle compresse deve sempre iniziare dalla compressa n. 1 contrassegnata con "inizio" e proseguire quotidianamente seguendo l'indicazione delle frecce.

Le compresse devono essere prese seguendo l'ordine numerico e delle frecce indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido; la posologia è di una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva deve essere iniziata dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale si verifica di solito una emorragia da sospensione. Questa inizia in genere 2-3 giorni dopo l'ultima compressa e può anche non essere terminata prima dell'inizio della confezione successiva.

Modalità' di inizio del trattamento

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

PASSAGGIO DA UN ALTRO CONTRACCETTIVO ORMONALE (CONTRACCETTIVO ORALE DI TIPO COMBINATO, ANELLO VAGINALE O CEROTTO).

La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo. Nel caso si passi da un anello vaginale o da un cerotto, la donna deve iniziare ad assumere Milvane preferibilmente il giorno della rimozione, o al più tardi quando sarebbe stata prevista la successiva applicazione.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).

La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Milvane il giorno successivo. Nel caso di un impianto, l'assunzione di Milvane deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione. In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

DOPO UN ABORTO NEL PRIMO TRIMESTRE
E' possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

DOPO UN PARTO O UN ABORTO NEL SECONDO TRIMESTRE
Poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio tromboembolico, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre. La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare

La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il **ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

Se **il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Nel casi di dimenticanza di una compressa valgono i seguenti principi:

1. l'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni
2. sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio. Di conseguenza nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi, purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano

state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.
1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate delle compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.
Qualora siano state dimenticate delle compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto. *Raccomandazioni in caso di disturbi gastro-intestinali*

Nel caso di disturbi gastro-intestinali gravi, l'assorbimento può risultare compromesso e deve essere adottata una misura contraccettiva supplementare.
Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione "Assunzione irregolare". Se non si vuole modificare il consueto schema posologico, si devono prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

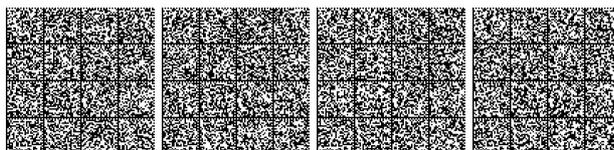
Come spostare la mestruazione da sospensione

Per ritardare una mestruazione la paziente deve continuare ad assumere le compresse prelevandole da un'altra confezione di Milvane senza interruzioni. Il ritardo può essere esteso secondo la volontà della paziente fino alla fine della seconda confezione di compresse. Durante tale assunzione prolungata, la paziente può presentare sanguinamenti da rottura o spotting. L'assunzione di Milvane deve riprendere regolarmente dopo la consueta pausa di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un altro giorno della settimana rispetto al giorno previsto in base allo schema della paziente, si può abbreviare l'intervallo senza trattamento per i giorni desiderati. Quanto più breve sarà l'intervallo senza compresse, tanto maggiore sarà la possibilità di non presentare un flusso, ma si potranno verificare sanguinamenti da rottura o spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come quando si vuole ritardare la mestruazione).

Foglio Illustrativo:

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La confezione di Milvane contiene 21 compresse rivestite di tre colori diversi, disposti in ordine preciso a seconda della loro composizione.
E' indispensabile che le compresse vengano assunte nella successione esatta indicata dal senso delle frecce e dai numeri progressivi da 1 a 21.
La protezione anticoncezionale inizia con il 1° giorno dell'assunzione e dura anche nei 7 giorni di intervallo senza trattamento tra un ciclo ed il successivo.
Nel 1° ciclo di trattamento l'assunzione di MILVANE viene iniziata il 1° giorno della mestruazione, anche se durante il ciclo precedente si era fatto uso di un altro estroprogestinico. La prima compressa va estratta dalla casella n. 1 di colore rosso situata nel settore giallo contrassegnata con la parola **INIZIO** e successivamente continuata seguendo giorno per giorno la direzione delle frecce e dei numeri. Aiutandosi con una piccola quantità di liquido le compresse vanno ingerite intere, senza masticarle, con

regolare cadenza giornaliera (una al giorno) preferibilmente sempre alla stessa ora, per esempio dopo il pasto serale. Terminata la confezione viene osservata una pausa di 7 giorni durante la quale, a 2-4 giorni di distanza dall'assunzione dell'ultima compressa, si presenta un flusso di carattere assai simile a quello di una normale mestruazione. Il flusso mestruale che fa seguito al 1° ciclo di Milvane si presenterà dopo soli 23-25 giorni dal precedente, a differenza dei successivi flussi che compariranno ogni 4 settimane.
I contraccettivi orali combinati, quando sono assunti correttamente, hanno una percentuale di insuccesso del 1% per anno. La percentuale di insuccesso aumenta quando vengono le pillole dimenticate o non sono state assunte nel modo corretto.
Inizio della prima confezione

- *Nessun contraccettivo ormonale nel mese precedente.*

Iniziare l'assunzione di Milvane il primo giorno del ciclo, ossia il primo giorno delle mestruazioni, prendendo la compressa contrassegnata con il n. 1. Proseguire quindi nell'ordine indicato dalle frecce, seguendo i numeri progressivi. Si può anche iniziare tra il secondo e il quinto giorno del ciclo, ma in tal caso bisogna usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) per i primi sette giorni di assunzione delle compresse nel primo ciclo.

- *Passaggio da un'altra pillola di tipo combinato, da un anello vaginale o da un cerotto.*

Si può iniziare a prendere Milvane il giorno dopo l'ultima pillola del precedente contraccettivo (ossia senza osservare alcun intervallo). Se la confezione del precedente contraccettivo contiene anche compresse inattive, si può prendere Milvane il giorno dopo l'ultima compressa **attiva** (in caso di dubbio, chiedere al medico). Si può iniziare anche più tardi, ma mai oltre il giorno successivo all'intervallo senza pillole (o il giorno successivo all'ultima compressa inattiva) del precedente contraccettivo. Nel caso abbia usato un anello vaginale o un cerotto, deve iniziare ad usare Milvane preferibilmente il giorno della rimozione o, al più tardi, quando dovrebbe essere effettuata la successiva applicazione. Se si seguono queste istruzioni, non è necessario utilizzare un metodo contraccettivo aggiuntivo.

- *Passaggio da una pillola a base di solo progestinico (minipillola).*

Si può sospendere la minipillola in qualsiasi giorno e iniziare a prendere Milvane il giorno successivo, alla stessa ora. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

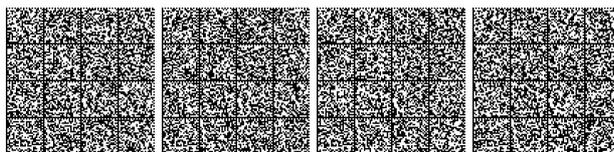
- *Passaggio da un contraccettivo per iniezione o per impianto o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS).*

Iniziare a usare Milvane il giorno in cui si dovrebbe fare la successiva iniezione o il giorno in cui viene rimosso l'impianto. Tuttavia, nei primi sette giorni di assunzione delle compresse usare un metodo contraccettivo aggiuntivo (metodo di barriera) quando si hanno rapporti sessuali.

- *Dopo il parto.*

L'inizio della pillola dopo il parto deve essere stabilito dal medico. Egli stabilirà se iniziare il trattamento nel periodo tra il 21° e il 28° giorno, o più tardi. In quest'ultimo caso è opportuno utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia se si fossero avuti nel frattempo rapporti sessuali, prima di iniziare l'assunzione della pillola si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Se si allatta al seno e si desidera prendere Milvane, parlarne prima al medico.

- *Dopo un aborto spontaneo o indotto.*

Attenersi alla prescrizione del medico.

Interruzione dell'assunzione
Si può interrompere l'uso di Milvane in qualsiasi momento. Se non si desidera la gravidanza, consultare il medico sugli altri metodi di controllo delle nascite.
Se si vuole interrompere l'uso di Milvane perchè si desidera la maternità, parlarne con il medico. In questo caso è in genere consigliabile attendere fino a quando le mestruazioni non ritornano ad essere regolari, prima di tentare il concepimento.

COSA FARE SE …
si dimentica di assumere le compresse

- Se **sono trascorse meno di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola è conservata. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda di farlo e proseguire come di consueto.
- Se **sono trascorse più di 12 ore** dall'ora di assunzione abituale, l'affidabilità della pillola potrebbe essere ridotta. Maggiore è il numero delle compresse dimenticate consecutivamente, maggiore è il rischio che l'effetto contraccettivo sia ridotto. Il rischio di gravidanza è particolarmente elevato se si dimenticano pillole all'inizio e alla fine della confezione. Attenersi alle istruzioni riportate di seguito (vedere anche lo schema che segue).

Più di una compressa dimenticata in una confezione
Consultare il medico.
Una compressa dimenticata durante la prima settimana
Prendere la compressa appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Usare metodi contraccettivi aggiuntivi (metodo di barriera) nei successivi 7 giorni.
Nel caso si siano avuti rapporti sessuali nella settimana precedente la dimenticanza, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Informare immediatamente il medico.
Una compressa dimenticata durante la seconda settimana
Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. L'affidabilità della pillola è conservata. Non occorre adottare precauzioni contraccettive aggiuntive.
Una compressa dimenticata durante la terza settimana
Si può scegliere una delle alternative seguenti, senza bisogno di precauzioni contraccettive aggiuntive.

1. Prendere la compressa dimenticata appena ci si ricorda (anche se ciò significa prendere due compresse contemporaneamente) e proseguire come di consueto. Iniziare la nuova confezione appena terminata quella corrente, **senza intervallo tra le due confezioni**. È possibile che l'emorragia da sospensione non si verifichi fino al termine della seconda confezione, ma che si presenti emorragia intermestruale (spotting) durante i giorni di assunzione.

oppure

2. Sospendere le compresse della confezione in uso, osservare un intervallo di 7 giorni o meno (**contare anche il giorno della pillola dimenticata**) e continuare con una confezione nuova. Se si sceglie questa alternativa, si può iniziare la nuova confezione sempre lo stesso giorno della settimana nel quale si inizia solitamente.

Se si dimentica di prendere una o più compresse e, nel primo intervallo senza pillole, non si presentano le mestruazioni, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare il medico prima di iniziare la nuova confezione.

In caso di disturbi gastrointestinali (ad esempio: vomito e/o diarrea)

Se si manifesta vomito o grave diarrea entro 3-4 ore dall'assunzione di Milvane, è possibile che il principio attivo non sia stato completamente assorbito. È come se la compressa fosse stata dimenticata. Seguire perciò le istruzioni indicate in caso di compresse dimenticate.

Ritardo della mestruazione: cosa si deve conoscere
Anche se non è raccomandato, è possibile ritardare la mestruazione proseguendo con una nuova confezione di Milvane senza osservare l'intervallo di 7 giorni. Durante l'uso di questa seconda confezione, si potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. Continuare con la confezione successiva dopo il consueto intervallo di 7 giorni.
È necessario quindi chiedere consiglio al medico, prima di decidere di ritardare la mestruazione.

Modifica del giorno d'inizio della mestruazione: cosa si deve conoscere
Se si prendono le compresse secondo le istruzioni, le mestruazioni inizieranno all'incirca lo stesso giorno della settimana. Se si deve modificare tale giorno, si può abbreviare (**mai allungare!**) la normale pausa fra due confezioni consecutive. Per esempio, se le mestruazioni generalmente iniziano il venerdì e si desidera che inizino il martedì (3 giorni prima), si dovrà iniziare la confezione successiva con 3 giorni di anticipo. Se si rende troppo breve la pausa fra due cicli (ad es. 3 giorni o meno), è possibile che non si presenti una mestruazione durante tale intervallo. In tal caso si potrà avere un sanguinamento da rottura o spotting nel corso del ciclo successivo di trattamento.
È opportuno rivolgersi al medico, se si hanno dubbi su come procedere.

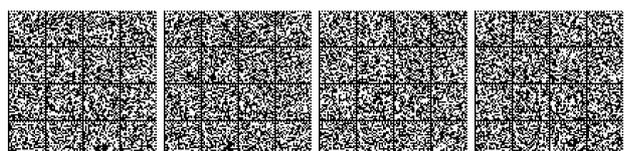
In caso di sanguinamento inatteso
Con tutti i contraccettivi orali, si possono verificare, nei primi mesi di assunzione, sanguinamenti vaginali tra una mestruazione e l'altra. Di norma i sanguinamenti irregolari scompaiono una volta che l'organismo si è abituato alla pillola (di solito dopo circa 3 cicli di assunzione). E' sempre opportuno consultare il medico, ma in particolare se questi sanguinamenti persistono, divengono intensi o si ripetono ad intervalli.

In caso di mancata comparsa delle mestruazioni
Se sono state prese tutte le compresse correttamente, non si è verificato vomito né sono stati presi altri farmaci, è molto improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Continuare l'uso del prodotto come d'abitudine.
Nel caso in cui le mestruazioni non si presentino per due volte di seguito, è possibile che si sia instaurata una gravidanza. Consultare immediatamente il medico. Non iniziare la nuova confezione finché il medico non abbia escluso la gravidanza.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 027358011 - "compresse rivestite" 21 compresse

I lotti già prodotti, possono essere mantenuti in commercio fino al 180° giorno dalla data di pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09673

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Amoxicillina e Acido Clavulanico Germed»

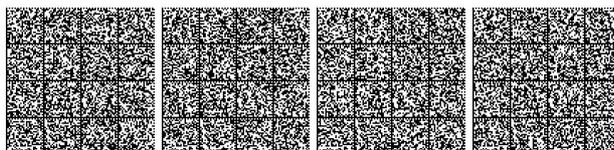
Estratto determinazione AIC/N/V n. 1605 del 26 giugno 2009

Titolare AIC: GERMED PHARMA S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in CINISELLO BALSAMO – MILANO, Via Cantù n° 11, 20092 - Codice Fiscale 03227750969

Medicinale: **AMOXICILLINA E ACIDO CLAVULANICO GERMED**

Variazione AIC: 32.a Modifica dimensione lotti del prod. finito fino a 10 volte la dimensione originale del lotto approvata con la concessione dell'AIC
33. Modifica minore della produzione del prodotto finito
36.b Modifica della forma o delle dimensioni del contenitore o della chiusura di altre forme farmaceutiche
7.a Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per imballaggio secondario per tutti i tipi di forme farmaceutiche
7.b.1 Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per imballaggio primario di forme farmaceutiche solide, ad es. compresse e capsule
7.c Sostituzione o aggiunta di un sito di produzione per tutte le altre operazioni produttive ad eccezione del rilascio dei lotti
8.b.2 Sostituzione o aggiunta di un produttore responsabile del rilascio dei lotti (incluso il controllo dei lotti)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiunta del sito Laboratorio Reig Jofré S.A. Calle Jarama s/n Poligono Industrial, 45007 Toledo, Spagna per le fasi di produzione in bulk, confezionamento primario e secondario, controllo e rilascio dei lotti; contestualmente si autorizza il nuovo sito a produrre lotti di prodotto finito con dimensione pari a 425532 bustine (35461 scatole x 12 bustine), mentre resta confermata la dimensione di 84000 bustine (7000 scatole x 12 bustine) attualmente autorizzata per il sito Elpen Pharmaceutical Co. Inc., Pikermi, Attika, Grecia.
È inoltre autorizzata la modifica minore del processo di produzione limitatamente al sito Laboratorio Reig Jofré S.A. Calle Jarama s/n Poligono Industrial, 45007 Toledo, Spagna: da " la miscelazione viene effettuata facendo preventivamente passare i principi attivi attraverso un setaccio di 20 mesh e gli eccipienti attraverso un setaccio di 30 mesh" a "la miscelazione viene effettuata facendo passare sia i principi attivi che gli eccipienti attraverso un settaccio da 1 mm di luce" e da "la saldatura delle bustine avviene previo insufflamento di azoto" a "la saldatura delle bustine avviene senza insufflare azoto".

È altresì autorizzata la modifica relativa alla presentazione delle bustine per le confezioni prodotte presso il sito Laboratorio Reig Jofré S.A. Calle Jarama s/n Poligono Industrial, 45007 Toledo, Spagna: da “6 bustine accoppiate termosaldate” a “2 bustine accoppiate termosaldate” per 12 bustine per ogni scatola.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 036846020 - " 875 mg + 125 mg polvere per sospensione orale" 12 bustine

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09674

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Benexol»

Estratto determinazione AIC/N/V n. 1612 del 26 giugno 2009

Medicinale: **BENEXOL**

Variazione AIC: Aggiunta/sostituzione di officina di produzione del prodotto finito per tutte o alcune fasi della produzione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa alla sostituzione delle officine di produzione attualmente autorizzate:

per le fiale di polvere liofilizzata:
Patheon Italia S.p.A
Viale G.B. Stucchi n° 110
Monza (MI)

Per le fiale di solvente:
Cenexi Fontanay SAS
Fontenay Sous Bois (Francia)

Con l'officina:
Bayer HealthCare AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen

Sia per le fiale di polvere liofilizzata che per le fiale solvente relativamente alle seguenti fasi: produzione confezionamento primario e controlli.

relativamente alla confezione sottoelencata:

AIC N. 020213118 - "B12 dosaggio medio polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 6 fiale polvere + 6 fiale solvente 2 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

09A09675

ITALO ORMANNI, *direttore*

ALFONSO ANDRIANI, *redattore*
DELIA CHIARA, *vice redattore*

(G903126/1) Roma, 2009 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.